

10/018372

PO EP 00/05208

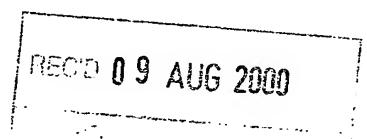
BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

#2

EP00/5208

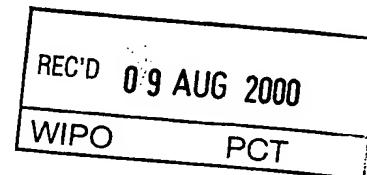


4



**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung**

Aktenzeichen: 199 26 889.4



Anmeldetag: 12. Juni 1999

Anmelder/Inhaber: Pharm Pur GmbH, Augsburg/DE

Bezeichnung: Plastisch verformbares Implantat

IPC: A 61 F, A 61 L

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 20. Juli 2000
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident

Im Auftrag

Faust

**PRIORITY
DOCUMENT**

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

Plastisch verformbares Implantat

Die Erfindung betrifft ein plastisch verformbares Implantat nach dem Oberbegriff des Anspruches 1.

Derartige plastisch verformbare Implantate finden beispielsweise Anwendung in der Ophthalmologie, insbesondere als Glaskörper- oder Linsenersatz, in der plastischen Chirurgie, beispielsweise als Brustvergrößerung, sowie in der Zahnmedizin beispielsweise zur Füllung von Extraktionshöhlen im Kieferknochen.

Im Bereich der plastischen Chirurgie sind Silikon-Implantate bekannt. Diese weisen allerdings den Nachteil auf, daß sie in einer kissenförmigen Umhüllung in die Körperöffnung eingebracht werden müssen, weil der eigentliche Implantatwerkstoff nicht bioverträglich ist.

Für ophthalmologische Anwendungen bekannt sind fluorhaltige Verbindungen in Form von leichtbeweglichen Flüssigkeiten und Präparationen. Hierbei werden insbesondere die für fluorhaltige Verbindungen typischen Eigenschaften, wie hohe Dichte und geringe Oberflächenspannung ausgenutzt. Die bisher zur Anwendung kommenden teilfluorierten bzw. perfluorierten Verbindungen liegen jedoch als einphasige Flüssigkeiten vor. Dadurch bedingt können unterschiedliche Stoffeigenschaften nur insoweit ausgenutzt werden, wie dies durch die Struktur bzw. die inhärenten Eigenschaften der jeweils verwendeten chemischen Verbindungen vorgegeben ist. Deshalb ist es mit den bekannten fluorhaltigen ophthalmologischen Behandlungsmitteln nicht möglich, die oftmals sehr verschiedenen und teilweise gegenläufigen Erfordernisse des Behandlungsmittels mit einem einzigen Stoffbestandteil zu verwirklichen.

So ist beispielsweise bei und nach vitreo retinalen Eingriffen ein Behandlungsmittel erforderlich, welches hervorragende Tamponadeeigenschaften besitzt und gleichzeitig die Möglichkeit des Austausches wasserlöslicher Stoffe bietet, was mit den bekannten ophthalmologischen Behandlungsmitteln aufgrund ihrer Nichtmischbarkeit mit Wasser nicht gleichzeitig realisiert werden kann. Weiterhin wurde versucht, die bei der ophthalmologischen Anwendung von Perfluorcarbonen beobachteten und auf mechanische Wirkungen zurückgeföhrten Schädigungen an der Retina zu vermeiden, indem Stoffe mit geringerer Dichte eingesetzt wurden, wie sie beispielsweise in der EP 563 446 B1, DE 197 19 280 und der DE 195 36 504 A1 beschrieben werden. Allerdings wurde dabei gleichzeitig die Lipophilie dieser Verbindungen stark erhöht, was zu Penetrationsvorgängen führte. Daraus ergaben sich histologische Veränderungen und auch von Perfluorcarbonen bekannte Nebenwirkungen.

Aus dem Stand der Technik sind weiterhin fluorhaltige Gele aus der Gruppe der Fluorcarbon-Wasser-Emulsionen bekannt. Derartige Emulsionen in Gelform und ihre Verwendungsmöglichkeiten in Medizin und Technik sind beispielsweise in US 5,573,757, in EP 0 340 079 sowie WO 97/03644 beschrieben. Diese Gele bilden Polyaphronstrukturen aus, mit einer kontinuierlichen Minoritätsphase und einer diskontinuierlichen Majoritätsphase. Die Minoritätsphase kapselt dabei die Majoritätsphase vollständig ab und bestimmt daher die wesentlichen Eigenschaften der gesamten Präparation. Gemäß dem Stand der Technik ist zur Herstellung von Präparaten dieses Strukturtyps ein ganz bestimmter Arbeitsablauf einzuhalten. Zudem ist aus dem Stand der Technik bekannt, daß bei derartigen Gelen eine Zerstörung oder Auflösung beispielsweise durch Erhitzen oder mechanischen Druck, irreversibel verläuft, d. h. ein einmal zerstörtes Gel kann seine ursprüngliche Gelstruktur nicht zurück erhalten. Dies ist aus den Artikeln Angew. Chem. 106 (1994) 1146 von M.P. Kraff und J.G. Riess und Angew. Chem 100 (1988) 933 von H. Hoffmann und G. Ebert bekannt..

Die aus dem Stand der Technik bekannten fluorhaltigen Gele weisen darüber hinaus eine Affinität zu Wasser sowie zu Körpergewebe auf. Diese Wasser- und

Gewebeaffinität führt bei langandauernder Verwendung in wässrigen Medien oder in Körpergewebe zur Auflösung und Zerstörung der Gele. Dies verhindert - in Verbindung mit der vorher beschriebenen Irreversibilität bei Zerstörung - die Langzeitanwendung als Implantat in Körpergewebe.

Es ist daher Aufgabe der vorliegenden Erfindung, ein plastisch verformbares Implantat zum Einbringen in natürliche oder künstliche Körperöffnungen des menschlichen oder tierischen Körpers bereitzustellen, welches auch eine Langzeitanwendung ermöglicht.

Gelöst wird diese Aufgabe mit den kennzeichnenden Merkmalen des Anspruches 1. Vorteilhafte Ausgestaltungen und Verwendungen des erfindungsgemäßen Implantats sind den Unteransprüchen zu entnehmen.

Aufgrund ihrer vielseitigen und variablen Eigenschaften eignen sich die oben beschriebenen fluorhaltigen Gele als Grundstoff zur Ausbildung eines gattungsgemäßen Implantats. Für eine Langzeitanwendung muß jedoch zudem gewährleistet sein, daß sich das Implantat in wässrigen Medien nicht irreversibel auflöst. Weiterhin muß eine dauerhafte Stabilität gegen mechanische und thermische Beanspruchung vorhanden sein. Die Stabilität des Implantatstoffes bei Erhitzung muß insbesondere wegen der vor dem Einbringen in die Körperöffnungen notwendigen Sterilisation (121°C) gewährleistet sein. Eine der Erfindung zugrundeliegende Erkenntnis besteht darin, daß bei bestimmten fluorhaltigen Gelen die Gelstruktur nach einer überwiegenden Zerstörung des Gels vollständig reversibel rückbildungsfähig ist. Dies stellt gemäß den bekannten Druckschriften über fluorhaltige Gele eine überraschende Erkenntnis dar.

Unter dem Begriff fluorhaltiges Gel wird erfindungsgemäß eine gelförmige Präparation verstanden, welche mindestens ein Fluorcarbon umfaßt. In besonders vorteilhaften Ausführungsformen umfaßt das fluorhaltige Gel im wesentlichen drei Komponenten, nämlich ein Fluorcarbon, ein fluorhaltiges oberflächenaktives Tensid sowie Wasser. Den fluorcarbonhaltigen bzw. wässrigen Komponenten können hierbei verschiedene Zusätze beigefügt sein. Bestimmte erfindungsgemäße Kompositionszusammen-

setzungen von Tensiden, Fluorcarbonen und Wasser bilden Gele, welche ihre Gelstruktur nach einer erfolgten Verflüssigung, beispielsweise durch mechanischen Druck oder Erhitzung, vollständig zurückbilden können. Diese Eigenschaft der erfindungsgemäßen Gele ermöglicht eine langandauernde Verwendung als gattungsgemäßes Implantat. Sollte es bei einem derartigen in eine Körperöffnung eingebrachtes Implantat zu einer Verflüssigung des Implantat-Stoffes kommen, beispielsweise durch eine kurze Druckbelastung, so kann sich die Gelstruktur aufgrund der beschriebenen Reversibilität im Ruhezustand wieder herstellen. Das erfindungsgemäße Implantat besitzt somit einen selbstorganisierenden Heilungsmechanismus. Die Fähigkeit zu einem selbstorganisierenden Heilungsmechanismus kann beim Vorliegen eines Polyaphrongels auf die Stabilität der das Gel bildenden Aphrone zurückgeführt werden. Ein Gel kann sich nach Verflüssigung nur von selbst zurückbilden, wenn seine „Bausteine“, die Aphrone, nicht vollständig zerstört wurden. Bleiben bei der Verflüssigung noch genügend intakte Aphrone bestehen, ist die Rückbildung möglich, wobei gerade die Übertragung der Aphronstruktur auf die homogenisierten Bereiche der umgebenden Flüssigkeit und damit ein Aufbau der Gelstruktur in der ganzen Flüssigkeit überraschend ist. Die Stabilität der Aphrone hängt von der Stärke der Wechselwirkung zwischen Wasser, Tensid und Perfluorcarbon ab, was wiederum durch Oberflächeneigenschaften und dem Vermögen zur Spreitung der einzelnen Phasen aufeinander determiniert ist. Ein wesentlicher Punkt ist zusätzlich die Stärke der Wechselwirkungen der Moleküle innerhalb der die Aphrone umhüllenden Filme (Wasser/Tensid; Perfluorcarbon/Tensid). Der selbstorganisierende Heilungsmechanismus stellt sich also nur dann ein, wenn die Oberflächeneigenschaften von Tensid/Wasser- bzw. Tensid/Perfluorcarbon-Film und der inneren Aphronphase aufeinander abgestimmt sind, d. h. die Tensidkraft die Aphronstruktur stabilisiert. Dies kann erreicht werden durch Verwendung von Fluortensiden der allgemeinen Formel

$$R_F - R_{pol},$$

wobei R_F lineare oder verzweigte Perfluoralkylgruppen mit mehr als 5 Kohlenstoffatomen und R_{pol} ein polarer Kohlenwasserstoffrest ist, der mindestens eine funktionelle Gruppe enthält, die ausgewählt ist aus den Molekülen $CO-NH(R)$, $CO-N(R)_2$, $COO-$, $COOR$, SO_3- ; $SO_2N(R)_2$, CH_2-O-R , PO_2H , PO_3H . Die Molmasse ist vorzugsweise > 600 g/mol, die Oberflächenspannung in wässriger Lösung $< 30mN/m$ und vorzugsweise $< 20mN/m$. Die Grenzflächenspannung in wässriger Lösung zur unpolaren Komponente ist < 25 mN/m, vorzugsweise < 10 mN/m und die Konzentration $< 0,3\%$, vorzugsweise $< 0,1\%$. Dies kann bei nicht fluorierten Tensiden durch einen starken cohesiven Effekt erreicht werden mit einem HLB Wert von über 25 (HLB=hydrophilic-lipophilic-balance nach Griffin in J.Soc.Cosmet.Chem 1 (1949) 311.

Das erfindungsgemäße Implantat kann damit sowohl thermischer Belastung, beispielsweise bei der Sterilisation, als auch mechanischer Belastung, beispielsweise durch Druck auf die Körperöffnung, widerstehen. Die strukturelle Reversibilität der erfindungsgemäßen Implantate verhindert darüber hinaus die Zerstörung des Implantatwerkstoffes durch Diffusionsprozesse in den Körperhöhlen. Die üblicherweise durch diese Diffusionsprozesse stark beeinträchtigte Transparenz der fluorhaltigen Gele bleibt bei den erfindungsgemäßen Implantaten im dynamischen Gleichgewicht vollständig erhalten.

Die Biokompatibilität der erfindungsgemäßen Implantate ist durch Verwendung von hochgereinigten Ausgangsstoffen und durch die Verwendung sehr geringer Tensidmengen ($< 0,1\%$) gegeben. Außerdem sind die verwendeten Tenside gut gewebeverträglich, fest im Gel gebunden und über das gesamte Volumen des Implantats homogen verteilt.

Das erfindungsgemäße Implantat kommt beispielsweise in der Ophthalmologie als Glaskörperersatz zur Anwendung. Hierfür sind insbesondere fluorhaltige Gele mit hohem spezifischen Gewicht und gleichzeitig hoher Affinität für wasserlösliche Stoffe gut geeignet. Damit wird erstmalig ein Tamponademittel bzw. Implantat mit höheren spezifischem Gewicht als Wasser bei gleichzeitigem Vermögen zur Aufnahme von

wasserlöslichen Ionen bereitgestellt. Nach erfolgter Vitrektomie und üblicher Verfahren der Netzhautchirurgie wird das formveränderliche Implantat in den Glaskörperraum injiziert. Durch Aufnahme von Wasser expandiert das plastisch verformbare Implantat. Die durch die Wasseraufnahme bedingte Volumenvergrößerung unterstützt dabei den durch die hochdichten Fluorcarbone bewirkten Tamponadeeffekt. Gleichzeitig baut sich im Innern des Implantats ein Druck auf, der einer weiteren Volumenexpansion und Wasseraufnahme entgegenwirkt. Das sich dadurch einstellende dynamische Gleichgewicht wird durch die strukturelle Reversibilität des Implantatstoffes gesichert und ermöglicht damit eine Langzeitanwendung des Implantats.

Ein weiterer Vorteil des erfindungsgemäßen Implantats in der Verwendung als Glaskörperersatz ist die Reduzierung von mechanischen Schädigungen im Bereich der Retina. Solche Schädigungen sind bei der Verwendung von reinen Fluorcarbonen als Glaskörperersatzstoffe bekannt und wurden allein auf die hohe Dichte der Fluorcarbone zurückgeführt. Wie sich erst jetzt zeigt, ist für die Schädigung nicht der statische Druck verantwortlich. Vielmehr kommen Schädigungen dadurch zustande, weil das Auftreffen von schweren Fluiden auf die Retina, beispielsweise bei schnellen Kopfbewegungen, mechanische Druckstöße verursacht. Bei der Verwendung von fluorhaltigen Gelen als Glaskörperersatzstoff kann durch die Verwendung bestimmter Gele dieser Effekt verhindert werden. Bei diesen Gelen handelt es sich um Gele mit einem hohem Viskositäts-/Dichtequotienten von $> 100 \text{ mPas cm}^3/\text{g}$, vorzugsweise $> 1000 \text{ mPas cm}^3/\text{g}$. Derartige erfindungsgemäße Gele ermöglichen die Tamponade im unteren Augensegment, ohne daß bewegungsbedingte Druckspitzen bei ruckartigen Bewegungen auftreten. Dies wird durch die - verglichen mit reinen Fluorcarbonen - erhöhte Viskosität bewirkt, welche den Beschleunigungskräften entgegenwirkt und ein schädigendes Auftreffen schwerer Fluide auf die Retina verhindert. Hierbei erweist es sich als besonders vorteilhaft, daß bei den fluorhaltigen Gelen die Stoffeigenschaften über die Komposition in weiten Grenzen variabel ist, verglichen mit den reinen Fluorcarbonen.

Durch Verwendung der erfindungsgemäßen Implantate als ophthalmologische Behandlungsmittel für den vitreo retinalen Bereich, kann im Gegensatz zu allen bisher beschriebenen ophthalmologischen Behandlungsmittel auf Basis fluorierter Verbindungen nicht nur vorrangig eine Wiederanlegung der Netzhaut und eine Kurzzeittamponade erreicht werden. Vielmehr können neben der tamponierenden Wirkung noch weitere Funktionen des natürlichen Glaskörpers übernommen werden. Damit ergibt sich auch die Möglichkeit einer Behandlung krankhafter Veränderungen im vitreo retinalen Bereich bzw. die Möglichkeit der Unterdrückung von Prozessen, die zu einer nachhaltigen Schädigung der Netzhaut führen können, z.B. zu Müllerzellenschädigungen. Dafür können die Behandlungsmittel so ausgestaltet werden, daß sie verschiedene, auch gegenläufige Eigenschaften in der Weise in sich vereinigen, daß diese in einen Behandlungsschritt zur Wirkung gebracht werden. Die Verwendungsmöglichkeiten der Gele werden durch die in den Gelen enthaltenen Fluorcarbone unterstützt und erweitert, die bekanntermaßen besondere Eigenschaften wie antinflammatorische und gaslösende Eigenschaften besitzen.

Die weiteren von fluorhaltigen Verbindungen bekannten Eigenschaften, welche in der Anwendung als ophthalmologisches Hilfsmittel von Vorteil sind, bleiben bei den erfindungsgemäßen Implantaten erhalten oder werden sogar noch verstärkt. So z. B. die Möglichkeit der Laserbehandlung, die Tamponadeeigenschaften, sowie die Löslichkeiten von Wirkstoffen. Die Entfernung der erfindungsgemäßen Implantate aus den Körperöffnungen kann nach üblichen Verfahren, beispielsweise entsprechend einer Vitrektomie, durchgeführt werden.

Die erfindungsgemäßen fluorhaltigen Implantate eignen sich auch in der Verwendung als Intraokularlinsen. Für diesen Einsatzzweck sind hochtransparente Gele zu verwenden, die einen besonders hohen Viskositäts-/Dichtequotienten besitzen, was insbesondere durch den Einsatz von oligomeren, R_FR_H-Verbindungen als diskontinuierliche Phase, beispielsweise beschrieben in der EP-A 545 174, erreicht wird. Außerdem ist die Brechzahl der verwendeten Gele im Bereich von 1,33 - 1,34,

insbesondere im Bereich von 1,334 - 1,338 einzustellen, was beispielsweise bei Verwendung der folgenden Verbindungen gelingt:

Fluorcarbon	Tensid Name/Struktur //Abkürzung// Charakteristik	Bemerkung
Perfluorophenanthren	Perfluoralkylethanol-Oxethylat (Fluowet OTN, Clariant) σ_o 18mNm σ_G 12mNm	transparent
Perfluorophenanthren	Fluoriertes Aminoxid (Fluoet OX, Clariant) σ_g 22mNm σ_o 12mNm	
Perfluorophenanthren	Perfluoralkylethanol-Oxethylat (Fluowet OTL, Clariant) σ_o 19mNm; σ_G 10mNm	1,3355
Perfluorophenanthren	Perfluoroctansäure-tetraethylpiperaziniumsalz (HO224) σ_o 16mNm	1,3362
Perfluorophenanthren	Perfluoroctansäure-N-methyl-D-glucamid (T14) σ_o <20mNm	1,3360
Perfluorophenanthren	Perfluoroctansäure-diethanolamid (HO31) σ_o <20mNm	1,3358
Perfluorophenanthren	Teramethylammoniumsalz der Perfluoroctansäure (E749) σ_o <20mNm	1,3360
Perfluorophenanthren	Perfluoroctansäureamido-trimethylammoniumiodid (B98) σ_o <20mNm	
Perfluorophenanthren	Tetraethylammoniumsalz der Perfluoroctansulfonsäure(B248) σ_o <20mNm	
Perfluorophenanthren	Perfluordecansäure-N-(2-hydroxyethyl)-D-glucamid (T21) σ_o <20mNm	
Perfluorophenanthren	Perfluoroctansäure-N-(2-hydroxyethyl)-D-glucamid (T16) σ_o <20mNm	
$C_6F_{13}C_8H_{17}$	Teramethylammoniumsalz der Perfluoroctansäure (E749) σ_o <20mNm	
$(C_6F_{13}C_2H_4)_3$	Teramethylammoniumsalz der Perfluoroctansäure (E749) σ_o <20mNm	

Die erfindungsgemäßen Implantate können anstelle der üblicherweise bei Staroperationen verwendeten künstlichen Intraokularlinsen aus Silikon, PMMA oder Akryl eingesetzt werden. Hierbei wird nach Eröffnung des Kapselsackes und Entfernung der getrübten, natürlichen Linse nach bekannten Verfahren der Implantatwerkstoff eingespritzt, so daß dieser den gesamten Kapselsack vollständig ausfüllt. Das Implantat übernimmt damit die komplette Funktion der natürlichen Linse, d. h. trotz Staroperation bleibt die Akkommodationsfähigkeit der Linse erhalten. Wegen der ständig auf das Implantat einwirkenden Kräfte ist die mechanische Langzeitstabilität bei dieser Anwendung von ganz besonderer Bedeutung.

Weitere Anwendungen der erfindungsgemäßen Implantate finden sich auf dem Gebiet der temporären Versiegelung von Körperhöhlen und der temporären Trennung von Gewebepartien, beispielsweise bei der Nutzung der Implantate als Expander oder zur Anregung von Knochenwachstum. In der Zahnmedizin kommt das erfindungsgemäße Implantat insbesondere zur temporären Füllung von Extraktionshöhlen im Kieferknochen und als Gewebeexpander zur Verwendung. Weiterhin kommt eine orthopädische Verwendung als biokompatibler Gleitfilme für Gelenke und Gelenkprothesen in Betracht. Auch im Bereich der plastischen Chirurgie können die erfindungsgemäßen Implantate zur Anwendung gelangen, beispielsweise für Brustvergrößerungen oder Brustersatz. Hierbei erweist es sich gegenüber den aus dem Stand der Technik für derartige Zwecke bekannten Silikonimplantaten als besonders vorteilhaft, daß die erfindungsgemäßen Implantate ohne weitere Umhüllung unmittelbar in die Körperöffnung eingebracht werden können.

Die im folgenden beschriebenen Ausführungsbeispiele sollen die Auswahl der Implantatwerkstoffe sowie deren Herstellung näher erläutern. Hierbei wird auf die begleitenden Zeichnungen Bezug genommen. Die Zeichnungen zeigen:

Fig. 1: Messung von Druckspitzen beim Beschleunigen von Perfluorphenanthren in einem verschlossenen Glasrohr, Vollausschlag entspricht 70 mbar (52,5 mm Hg).

Fig. 2: Messung von Druckspitzen beim Beschleunigen eines erfindungsgemäßen Implantatwerkstoffes in einem verschlossenen Glasrohr, Vollausschlag entspricht 70 mbar (52,5 mm Hg).

Beispiel 1

Aus nach bekannten Verfahren (EP 0 626 936 B1) hochgereinigtem Perfluorphenanthren, isotonischer Kochsalzlösung und Fluowet OTL (Firma Clariant) wird durch Ultraschall eine Mischung aus 99% Fluorcarbon, 0,9% isotonischer

Kochsalzlösung und 0,1% OTL hergestellt; zu dieser Lösung wird ein nach üblichen Verfahren hergestelltes Polyaphrongel in einer Volumenkonzentration von unter 30 % langsam eingeführt, bis die gesamte Mischung zu einem Gel erstarrt. Durch vorsichtiges Entgasen oder Zentrifugieren wird die Präparation vollständig transparent.

Durch mechanische Wechselbelastung, Erhitzen auf ca. 130° C oder Zusatz von Wasser, kann dieser Implantatwerkstoff vollständig verflüssigt werden. Durch Zufuhr leichter mechanischer Energie bzw. Abkühlen bzw. Wasserentzug durch ein saugfähiges Material (trockener Glasfilter etc.) wird das Gel in seinen ursprünglichen Zustand gebracht. Diese Prozedur kann mehrmals wiederholt werden, ohne daß sich die Zusammensetzung des formveränderlichen Implantatwerkstoffes ändert.

Beispiel 2

Ein nach Beispiel 1 hergestellter formveränderlicher Implantatwerkstoff wird mit der doppelten Menge Wasser überschichtet. Dadurch dehnt sich die gelförmige Phase aus. Wird das Volumen z. B. durch semipermeable Böden begrenzt, baut sich im Inneren des Werkstoffes ein erhöhter Druck so lange auf, bis das von einer Seite beaufschlagte Wasser auf der anderen Seite austritt und abfließt, ohne daß die Gelstruktur zerstört wird.

Beispiel 3

Ein nach Beispiel 1 hergestellter Implantatwerkstoff, der an Stelle von OTL T14 (Fa. Clariant) enthält, wird mit der dreifachen Menge an Wasser überschichtet. Anstelle der ursprünglichen Phasengrenze bildet sich eine dünne dritte Phase aus. Durch besondere Abstimmung der Diffusionsgeschwindigkeiten aus der Grenzschicht des Implantats und der Tiefe des Volumens des Gels bildet sich eine Perfluorophenanthren-Sperrschicht, die eine weitere Verdünnung oder den Abbau des Gels verhindert. Dadurch wird eine extreme Langzeitstabilität erreicht.

Beispiel 4

Ein nach Beispiel 1 hergestelltes Gel wird in ein zweiseitig verschlossenes Glasrohr gegeben. An einer Seite des Glasrohres wird ein empfindlicher Drucksensor angekoppelt. Das Glasrohr wird danach geschüttelt oder so positioniert, daß wechselseitig eine Öffnung nach unten zeigt. Der gleiche Versuch wird wiederholt, indem anstelle des formveränderlichen Implantats Wasser bzw. Perfluorphenanthren eingesetzt wird (Fig.1). Durch den Viskositäts-/Dichtequotienten von >3000 mPas cm^3/g kann durch den Implantatwerkstoff eine den Perfluorcarbonen entsprechende Tamponadewirkung erzeugen, ohne daß die bei Schleuder- oder Schüttelbewegungen auftretenden Druckspitzen (bei unvollständiger Füllung bis zu 50 mm Quecksilbersäule) wie sie bei reinen Perfluorcarbonen auftreten, gemessen werden können. Bei ophthalmologischen Anwendungen dürfen die Druckspitzen den tolerierbaren Augeninnendruck nicht übersteigen (20 - kurzzeitig 30 mm Quecksilbersäule). Damit weist das formveränderliche Implantat eine für den ophthalmologischen Einsatz günstige Charakteristik auf, die für den Langzeiteinsatz als Glaskörperersatzstoff notwendig ist und mechanische Schädigungen an der Retina verhindern können (Fig. 2).

Beispiel 5

Nach dem in Beispiel 1 beschriebenen Verfahren können als Tenside zur Herstellung erfindungsgemäßer Implantate z. B. Natriumdodecylsulfat (SDS) HLB 40 oder Pluoronic F68 (F68) HLB 29 verwendet werden. In beiden Fällen wird als Fluorcarbon Perfluorophenanthren verwendet. Die Substanzen sind bei 121°C sterilisierbar.

Patentansprüche

1. Plastisch verformbares Implantat zum Einbringen in Körperöffnungen des menschlichen oder tierischen Körpers, **dadurch gekennzeichnet**, daß es von einem nicht umschlossenen, unmittelbar in die natürliche oder künstlich gelegte Körperöffnung einzubringendes Gel gebildet ist, welches ein Fluorcarbon enthält.
2. Implantat nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß das Gel Polyaphronstruktur besitzt.
3. Implantat nach einem der Ansprüche 1 oder 2, **dadurch gekennzeichnet**, daß das Fluorcarbon ein Perfluorcarbon und/oder ein teilfluoriertes Alkan ist.
4. Implantat nach einem der voranstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, daß das Fluorcarbon ein Oligomer ist.
5. Implantat nach einem der voranstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, daß das Gel neben dem Fluorcarbon Wasser und mindestens ein Tensid enthält.
6. Implantat nach Anspruch 5, **dadurch gekennzeichnet**, daß das Tensid ein Fluortensid der allgemeinen Formel R_F-R_{pol} ist, wobei R_F lineare oder verzweigte Perfluoralkylgruppen mit mehr als 5 Kohlenstoffatomen sind und R_{pol} ein polarer Kohlenwasserstoffrest mit mindestens einer funktionellen Gruppe, ausgewählt aus $CO-NH(R)$, $CO-N(R)_2$, $COO-$, $COOR$, SO_3- ; $SO_2N(R)_2$, CH_2-O-R , PO_2H , PO_3H ($R=alkyl$) mit einer Molmasse > 600 g/mol, einer Oberflächenspannung der wässrigen Lösung < 30 mN/m, einer Grenzflächenspannung in wässriger Lösung zur unpolaren Komponente < 25 mN/m und einer Konzentration $< 0,3\%$.
7. Implantat nach Anspruch 6, **dadurch gekennzeichnet**, daß das Tensid nicht fluoriert ist und einen HLB-Wert über 25 aufweist.

8. Implantat nach einem der Ansprüche 5 bis 7, **dadurch gekennzeichnet**, daß das Tensid fluorcarbonlöslich ist, lineare oder verzweigte Perfluoralkylgruppen mit mehr als 5 Kohlenstoffatomen enthält und die Fluorcarbon/Tensid-Komponente weniger als 30% Fluortensid enthält
9. Implantat nach einem der voranstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, daß der Quotient aus Viskosität und Dichte des Gels größer ist als $0,1 \text{ Pas cm}^3/\text{g}$ und kleiner als $3 \text{ Pas cm}^3/\text{g}$, vorzugsweise kleiner als $1 \text{ Pas cm}^3/\text{g}$.
10. Implantat nach einem der voranstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Struktur des Gels nach einer Verflüssigung vollständig reversibel rückbildungbar ist.
11. Verwendung eines Implantats nach einem der voranstehenden Ansprüche in der Ophthalmologie, insbesondere als Glaskörper- oder Linsenersatz.
12. Verwendung nach Anspruch 11, **dadurch gekennzeichnet**, daß der Brechungsindex zwischen 1,334 und 1,338 liegt, das spezifische Gewicht größer als $1,05 \text{ g/cm}^3$ ist sowie Permeabilität für wasserlösliche und ionische Verbindungen besteht.
13. Verwendung eines Implantats nach einem der Ansprüche 1 bis 10 in der Zahnmedizin, insbesondere zur Füllung von Extraktionshöhlen im Kieferknochen.
14. Verwendung eines Implantats nach einem der Ansprüche 1 bis 10 zur Sauerstofftherapie des die Körperöffnung umgebenden Gewebes.
15. Verwendung eines Implantats nach einem der Ansprüche 1 bis 10 in der plastischen Chirurgie.

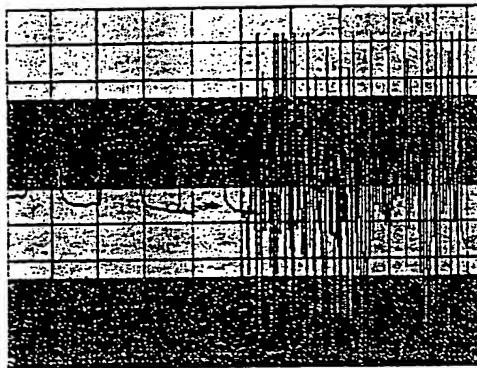


Fig. 1



Fig. 2

